Die Pregnan-Glykoside der Stengel von *Sarcostemma viminale* (L.) R. Br.

Teildruck der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

FRITZ SCHAUB
aus Buus (BL)

1967

Basel
Buchdruckerei Birkhäuser AG
1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546022_0060

Die Pregnan-Glykoside der Stengel von *Sarcostemma viminale* (L.) R. Br.

Teildruck der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

FRITZ SCHAUB

aus Buus (BL)

Basel
Buchdruckerei Birkhäuser AG
1968

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. T. REICHSTEIN und Dr. S. FALLAB.

Basel, den 27. Juni 1967.

Prof. Dr. H. HUBER
Dekan

Herrn FRITZ SCHAUB wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 27. Juni 1967 erlaubt, diesen Teildruck seiner am 27. Juni 1967 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

«*Die Pregnan-Glykoside der Stengel von* Sarcostemma viminale (*L.*) *R. Br.*»

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Organisch-Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

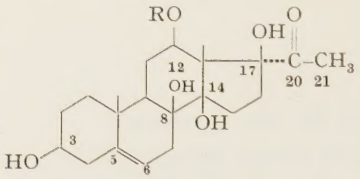
Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta,
Volumen 51, Fasciculus quartus, 1968

Die Struktur der Genine G (12-O-Benzoyl-desacetylmetaplexigenin) und H (Di-O-benzoyl-viminolon) aus den Stengeln von *Sarcostemma viminale* (L.) R. Br.

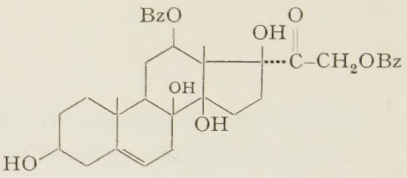
Summary. The following structures for the two new genins G and H from *Sarcostemma viminale* have been deduced. Genin G is shown to be 12-O-benzoyl-deacetylmetaplexigenin (**3**). On the basis of physical data, its behaviour in KOH-methanol solution and its positive test with alcaline silver-diammine solution, the structure of 3β,8β,14β,17β-tetrahydroxy-12β,21-dibenzoyloxy-20-oxo-17α-pregn-5-ene (**4**) is proposed for genin H. This substance therefore contains a dihydroxyacetone group like some corticoids (e.g. cortisol), but with different stereochemistry at C-14 and C-17.

In vorstehender Mitteilung [1] wurde die Untersuchung der Glykoside aus den Stengeln von *Sarcostemma viminale* beschrieben. Nach milder saurer Hydrolyse liessen sich 5 Genine und 5 Zucker isolieren. Von den letzteren konnten 4 identifiziert werden, der fünfte Zucker (vermutlich ein Disaccharid) war neu; es soll später versucht werden, seinen Bau abzuklären. Von den Geninen konnten drei (F, J und K) mit bekannten Stoffen identifiziert werden, die zwei weiteren (G und H) waren neu. Wir berichten hier über Versuche zur Strukturabklärung.

Genin G = 12-O-Benzoyl-desacetyl-metaplexigenin (**3**). Diesem gut krist. Stoff dürfte die Struktur **3** zukommen. Nach Analyse und Massenspektrum (Fig. 2) besitzt er die Formel $C_{28}H_{36}O_7$. Das UV.-Spektrum (Fig. 17 in [3]) passt auf ein Mono-O-benzoylderivat (frei von Cinnamoylverbindungen), auch das IR.-Spektrum (Fig. 13 in [1]) steht mit der Struktur gut im Einklang. – Energische alkalische Verseifung lieferte als Hauptprodukt Desacetylmetaplexigenin (**1**), das in Kristallen isoliert wurde und das zum Vergleich durch analoge Verseifung von authentischem Metaplexigenin (**2**) gewonnen wurde. – Desacetylmetaplexigenin und Metaplexigenin besitzen nach MITSUHASHI [2] wahrscheinlich die angegebenen Strukturen **1** und **2**,



1 (R = H) Desacetylmetaplexigenin
F. 218–223° [2] [+43,5][3])
2 (R = Ac) Metaplexigenin
F. 268–275° [2] [–22,5] [1]
3 (R = Bz) 12-O-Benzoyl-desacetyl-metaplexigenin (Genin G)
F. 268–275° [–39,5] [1]



4 Di-O-benzoyl-viminolon (Genin H)
amorph [–53,0] [1]

Ac = CH_3CO, Bz = C_6H_5CO. Die Zahlen in langen eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in Methanol an.

die aber noch nicht eindeutig bewiesen sind. Sie stützen sich hauptsächlich auf das Ergebnis der Reduktion, wobei zur Hauptsache Sarcostin entsteht, dessen Bau zwar auch nicht streng bewiesen, aber gut begründet ist [4] [5]. Die Konfiguration an C-17 ist durch ORD.-Messungen bewiesen [5]. Das NMR.-Spektrum (Fig. 20 in [1]) sowie das Massenspektrum von **2** (Fig. 24 in [1]) stehen mit den Formeln in bestem Ein-

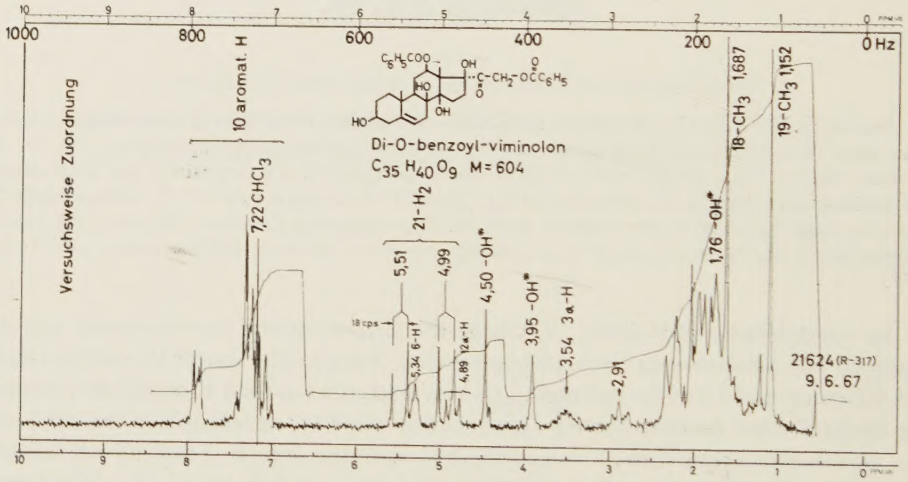


Fig. 1. *Protonenresonanzspektrum von Di-O-benzoyl-viminolon* (**4**) (Präp. FS-3 = Genin H aus *Sarcostemma viminale*), *amorph, aufgenommen in* $CDCl_3$ *bei 100 Mc*[4])

Die mit einem Stern markierten Signale (HO–) verschwinden bei Zugabe von D_2O. Besonders deutlich ist das Signal der beiden Protonen an C-21 (*AB*-Spektrum mit J = 18 cps) sichtbar. Für die Cortisonreihe werden für J Werte von 16,7–19,7 cps angegeben [6], was mit dem hier gefundenen Wert gut übereinstimmt.

[3]) Experimenteller Teil dieser Arbeit.

[4]) Wir danken Herrn Dr. F. STUBER und Herrn A. BOHRER, Physiklabor der CIBA AG., Basel, auch hier bestens für die Aufnahme und Interpretation dieses Spektrums. Dazu diente ein VARIAN-Spektrograph, Modell HA-100. Die in der Figur angegebenen Werte sind korrigiert und auf ± 0,02 ppm genau. Die Lage der beiden Methylgruppen wurde auf einem gedehnten 60-Mc-Spektrum bestimmt und dürfte auf ± 0,005 ppm genau sein.

klang. Ebenso sind das Massenspektrum (vgl. Fig. 2) und das NMR.-Spektrum (vgl. Angaben bei [1]) von Genin G mit der vorgeschlagenen Formel **3** gut verträglich.

Genin H = Di-O-benzoyl-viminolon (**4**). Dieser Stoff konnte bisher nur als amorphes Glas gefasst werden, er besitzt vermutlich Formel **4**, die aber noch bewiesen werden muss. Das UV.-Spektrum (Fig. 18 in [1]) passt gut auf ein Di-O-benzoylderivat, auch

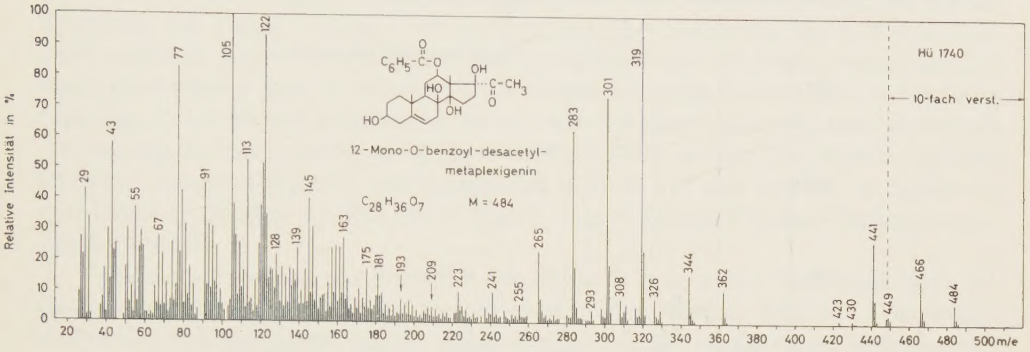


Fig. 2. *Massenspektrum von 12-O-Benzoyl-desacetylmetaplexigenin* (**3**) (Präp. FS-2), *Smp. 268–275°*[5]) Versuchsweise Zuordnung: 484 = M; 466 = $M - H_2O$; 448 = $M - 2\,H_2O$; 441 = $M - 43$ (CH_3CO); 430 = $M - 3\,H_2O$; 423 = $M - 2\,H_2O - 43$ (CH_3CO); 362 = $M - 122$ (C_6H_5COOH); 344 = 362 – H_2O; 326 = 344 – H_2O; 319 = $M - 122$ (C_6H_5COOH) – 43 (CH_3CO); 301 = 319 – H_2O (Metastabiles Ion m^* ber.: 284,0 gef.: 284); 283 = 319 – 2 H_2O (m^* ber.: 251,1 gef.: 251) und 301 – H_2O (m^* ber.: 266,1 gef.: 266); 265 = 283 – H_2O (m^* ber.: 248,1 gef.: 248); 122 = C_6H_5COOH; 105 = z.T. C_6H_5CO; 77 = C_6H_5. Das Spektrum weist eine grosse Ähnlichkeit mit jenem von Metaplexigenin [1] auf.

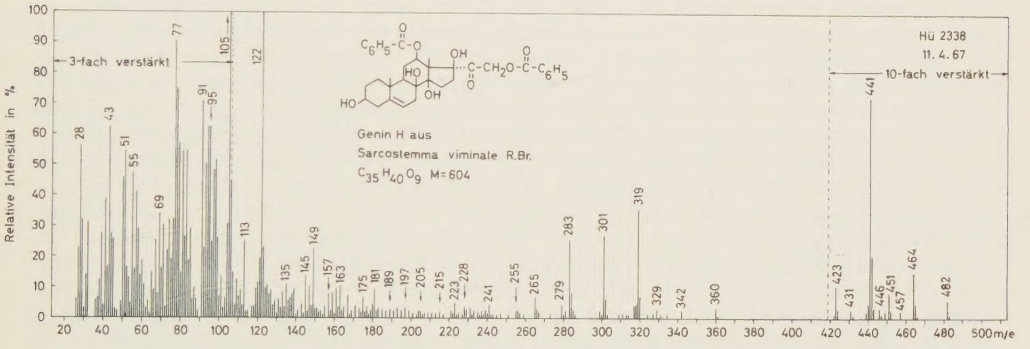


Fig. 3. *Massenspektrum von 12,21-Di-O-benzoyl-viminolon* (**4**) (Präp. FS-3 = Genin H aus *Sarcostemma viminale*), *amorph*[5])

Versuchsweise Zuordnung: 604 = M (nur bei sehr grosser Verstärkung sichtbar); 482 = $M - 122$ (C_6H_5COOH); 464 = 482 – H_2O; 451 = $M - H_2O - 135$ ($CH_2OCOC_6H_5$, Teil der C-17-Seitenkette); 441 = $M - 163$ ($COCH_2OCOC_6H_5$, C-17-Seitenkette) = gleiches Bruchstück wie bei 12-O-Benzoyl-desacetylmetaplexigenin (Fig. 2); 423 = 441 – H_2O; 319 = 441 – 122 (C_6H_5COOH; m^* ber.: 230,7 gef.: 231); 301 = 319 – H_2O (m^* ber.: 284,0 gef.: 284); 283 = 301 – H_2O (m^* ber.: 266,1 gef.: 266); 122 = C_6H_5COOH; 105 = z.T. C_6H_5CO; 77 = C_6H_5.

[5]) Wir danken Herrn Dr. H. HÜRZELER, Physiklabor, CIBA AG., Basel, bestens für die Aufnahme und Interpretation dieses Spektrums. Es diente dazu ein ATLAS-Massenspektrometer, Modell CH4 (Elektronen-Energie 70 eV, Elektronenstrom 35 μA).

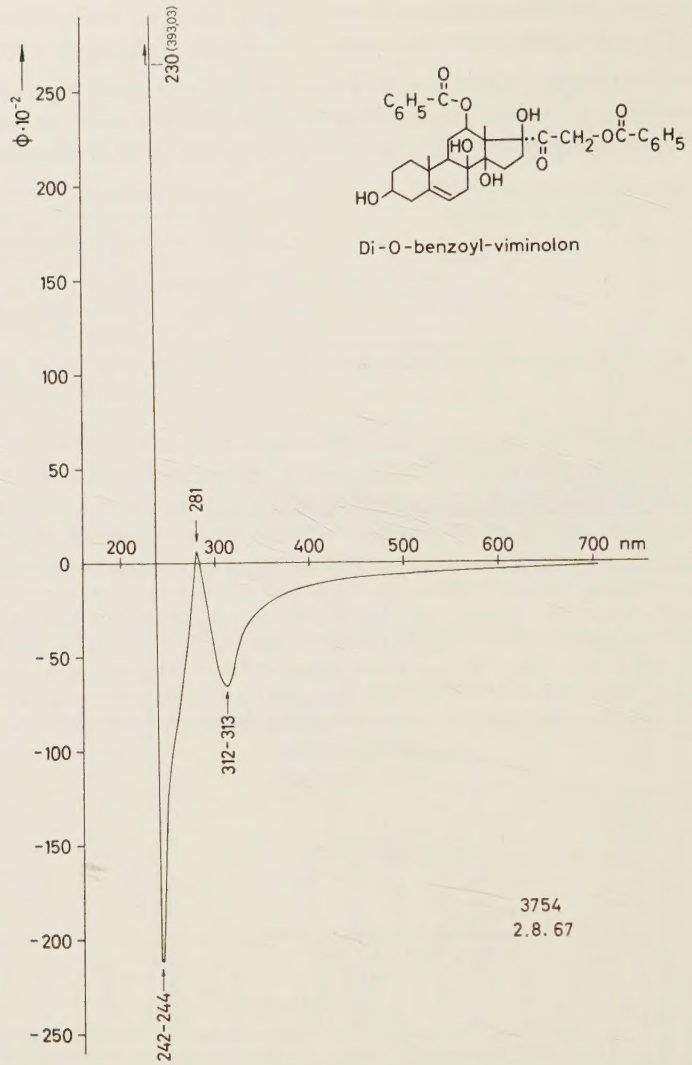


Fig. 4. *Kurve der ORD.*[6]) (*c* = 0,100 in Dioxan) *von Di-O-benzoyl-viminolon* (**4**) (Präp. FS-3)

Der Einfluss der beiden Benzoylgruppen ist im Gebiet von 244–230 nm sichtbar (starker negativer COTTON-Effekt a[7]) < -600), doch ist der für eine 17α-C(=O)–R-Gruppe charakteristische negative COTTON-Effekt zwischen 312 und 281 nm ($a = -71{,}3$) trotzdem deutlich zu erkennen. Wie früher berichtet, stört die Benzoylgruppe im Gebiet von 270–320 nm höchstens wenig (vgl. Fussnote 9 bei [7], sowie Fig. 26 und 27 bei [1]).

---

[6]) Wir danken Herrn Dr. F. BURKHARDT, Forschungslaboratorium der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG., Basel, für die Ausführung dieser Messung. Es diente dazu ein unter seiner Anleitung gebautes Spektropolarimeter.

[7]) $a = 0{,}01 \cdot$ Amplitude der Rotationsdispersion [8].

das IR.-Spektrum (Fig. 14 in [1]) ist mit der angegebenen Struktur vereinbar. Die Analyse sowie das Massenspektrum (Fig. 3) sprechen für eine Bruttoformel $C_{35}H_{40}O_9$ (604). Bei Behandlung mit KOH in Methanol tritt bereits bei 20° (schneller beim Kochen) weitgehende Veränderung ein, unter Bildung eines Gemisches mehrerer hochpolarer Stoffe, die nicht weiter untersucht wurden. Für das Vorliegen der veresterten Dihydroxyaceton-Gruppierung sprechen die folgenden Befunde: Genin H zeigt deutliches Reduktionsvermögen gegenüber alkalischer Silberdiamminlösung. Im NMR.-Spektrum von Genin H (Fig. 1) ist ein Quartett (*AB*-Spektrum) bei 5,25 ppm zentriert sichtbar, wie es für die (C-21)-Methylengruppe solcher Stoffe typisch ist [6]. Auch die weiteren Signale stehen mit der vorgeschlagenen Formel gut im Einklang (vgl. Fig. 1). Im Massenspektrum ist bei 441 eine deutliche Spitze sichtbar, die wir als Abspaltung der Seitenkette $-CO-CH_2-O-COC_6H_5$ (163) deuten. Die weiteren Spitzen kleinerer Massenzahlen stimmen weitgehend überein mit den Spitzen im Spektrum von Genin G (**3**) (Fig. 2). Die ORD.-Kurve (Fig. 4) spricht für das Vorliegen einer 17α-Seitenkette.

Falls die vorgeschlagene Formel **4** für Genin H sich weiter bestätigen lässt, ist damit erstmals ein pflanzliches Steroid aufgefunden worden, das eine Dihydroxyaceton-Gruppierung trägt, wie sie bisher nur im Cortisol und anderen Nebennierenrinden-Steroiden beobachtet wurde. Genin H unterscheidet sich von diesen aber grundsätzlich durch anderen räumlichen Bau an C-14 und C-17 sowie durch die zusätzlichen Hydroxylgruppen an C-8 und C-14.

Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS bestens für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben vgl. [1].

Desacetylmetaplexigenin (*1*) (*Präp. FS-10*) *aus Genin G* (**3**). 49 mg Genin G wurden in 12 ml 5-proz. methanolischer KOH 14 Std. unter N_2-Atmosphäre unter Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von 10 ml W wurde das Me entfernt und die erhaltene alkalische Suspension 4mal mit je 15 ml Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt, die Auszüge mit wenig W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft (50 mg). Aus der verbliebenen wässerigen Phase wurden nach Ansäuern mit 2 N H_2SO_4, Ausschütteln mit Ae, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen 11,4 mg rohe Benzoesäure erhalten, die nach Sublimation und Kristallisation mit authentischem Material identifiziert wurde.

Der Chf-Alk-(2:1)-Auszug (50 mg) wurde im KUTSCHER-STEUDEL-Apparat kontinuierlich extrahiert (12 ml W, 80 ml Ae, 12 Std.). Dabei verblieben 3 mg im W und 47 mg befanden sich in der Ae-Phase. Dieses Procedere wurde mit Pe-W wiederholt und gab 11 mg petrolätherlösliche Anteile und 38 mg im W verbliebene Anteile, die das gesamte vorhandene Desacetylmetaplexigenin enthielten, im DC daneben aber noch 6 weitere Flecke zeigten. Dieses Material wurde an 30 g SiO_2 mit Chf-Me-(95:5) chromatographiert und gab 24,5 mg praktisch reines Desacetylmetaplexigenin (**1**). Kristallisation und Umkristallisation lieferte 18 mg runde Drusen, Smp. 221–226°. $[\alpha]_{405}^{20} = 87{,}3°$; $[\alpha]_{436}^{20} = +79{,}5°$; $[\alpha]_{546}^{20} = +52{,}1°$; $[\alpha]_{578}^{20} = +45{,}6°$; $[\alpha]_D^{20} = +43{,}5° \pm 3°$ ($c = 0{,}38$ in Me)[8]. Identifiziert mit aus Metaplexigenin (**2**) [1] hergestelltem Präparat nach Misch-Smp., Laufstrecke und Färbung im PC und DC. Das IR.-Spektrum war mit dem von KAPUR *et al.* [9] wiedergegebenen identisch. Beachtenswert sind die beiden Carbonylbanden bei 1706 und 1679 cm^{-1}, obwohl nur eine Carbonylfunktion vorliegt. Wir vermuten, dass die erstere der normalen Schwingung der C=O-Gruppe zuzuordnen ist und die zweite der mit 12β-OH verbrückten Ketogruppe. Ist die (12β-OH)-Gruppe acetyliert, so erscheint die Ketobande als einziges Signal bei 1708 cm^{-1} (vgl. Metaplexigenin in Fig. 12 bei [1]).

[8]) Wir danken Frl. Dr. R. REUBKE und Herrn P. BADER, Analyt. Labor der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, auch hier bestens für die Bestimmung dieser Drehung. Dazu diente ein CARL ZEISS lichtelektrisches Präzisionspolarimeter 0,005°.

Mono-O-acetyl-metaplexigenin (*Präp. FS-18*). 9,0 mg Desacetyl-metaplexigenin wurden in 0,5 ml Py gelöst, mit 0,25 ml Ac_2O versetzt und 3 Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung (vgl. [1]) gab 10 mg weitgehend reines, aber amorphes Diacetylderivat, das nach Farbreaktion und Laufstrecke im DC und PC (vgl. Fig. 3 bei [1]) mit dem früher aus Metaplexigenin bereiteten Material (Präp. FS-19) identisch war.

Alkalische Hydrolyse von Di-O-benzoyl-viminolon (**4**) (*Präp. FS-3*). 0,5 mg Di-O-benzoyl-viminolon wurde in 0,12 ml 5-proz. methanolischer KOH gelöst und bei 20° stehengelassen. Schon nach wenigen Minuten zeigte das DC (Chf-Me-(92:8)) nur noch wenig Ausgangsmaterial; drei neue Flecke waren entstanden. Der schnellste, nur wenig polarer als Di-O-benzoyl-viminolon, dürfte dem 12-Mono-O-benzoat entsprechen, die Hauptmenge blieb jedoch am Startpunkt sitzen und gab einen leuchtend blauen Fleck. Der dritte, schwach rotgefärbte Fleck lief nur ein wenig, war also viel polarer als Sarcostin. Wurde die Reaktionslösung angesäuert, so waren im DC zusätzlich zwei weitere Flecke sichtbar (blaugrün und graublau), die kaum voneinander getrennt wurden und eine ähnliche Laufstrecke wie Sarcostin zeigten.

LITERATURVERZEICHNIS

[1] F. SCHAUB, H. KAUFMANN, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, Helv. *51*, 738 (1968).
[2] H. MITSUHASHI & T. NOMURA, Chem. pharmaceut. Bull. (Japan) *11*, 1353 (1963); frühere Lit. daselbst.
[3] L. SAWLEWICZ, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, Helv. *50*, 504 (1967).
[4] K. A. JAEGGI, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, Helv. *46*, 694 (1963).
[5] H. MITSUHASHI & Y. SHIMIZU, Steroids *2*, 373 (1963).
[6] T. TAKAHASHI, Tetrahedron Letters *1964*, 565.
[7] L. SAWLEWICZ, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, Helv. *50*, 535 (1967).
[8] C. DJERASSI, «Optical Rotatory Dispersion, Applications to Organic Chemistry», McGraw-Hill Book Co., Inc., New York, Toronto, London 1960; P. CRABBÉ «Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry», Holden-Day, San Francisco, London, Amsterdam 1965.
[9] B. M. KAPUR, H. ALLGEIER & T. REICHSTEIN, Helv. *50*, 2147 (1967).

Curriculum vitae

Am 29. Juni 1939 wurde ich, FRITZ SCHAUB, als Sohn des Fritz Schaub, Kontrolleur, und seiner Gattin Flora, geb. Völlmin, in Basel geboren.

Nach sechs Jahren Primarschule in Basel und Ormalingen (Baselland) und drei Jahren Realschule in Böckten-Gelterkinden (Baselland) trat ich 1955 ins Mathematisch-Naturwissenschaftliche Gymnasium in Basel ein, wo ich im Frühjahr 1958 die Maturitätsprüfung bestand.

Im Sommersemester 1958 immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel, wo ich nach zwei Vordiplomexamen (Herbst 1959 Mathematik und Botanik, Herbst 1960 Physik und Zoologie) im November 1963 das Chemiker-Diplom erwarb. – Im Sommersemester 1963 arbeitete ich bei der Firma Geigy AG., Basel.

Im Frühjahr 1964 begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. T. Reichstein die vorliegende Dissertation. Von Februar 1965 bis August 1967 war ich Unterrichtsassistent im Institut für Organische Chemie der Universität Basel.

Meine Ausbildung verdanke ich den folgenden Herren Professoren und Privatdozenten: E. Batschelet, E. Bonjour, M. Brenner, P. Buchner, H. Dahn, P. Diehl, H. Erlenmeyer †, S. Fallab, J. Gantner, M. Geiger-Huber, C. Grob, P. Huber, W. Kuhn †, H. Labhart, P. Leepin, A. Marxer, E. Miescher, H. Nüesch, A. Portmann, T. Reichstein, H. A. Salmony, P. W. Schiess, Ch. Tamm, R. Wizinger und R. F. Zürcher.